



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108611270 A

(43)申请公布日 2018.10.02

(21)申请号 201810431479.2

(22)申请日 2018.05.08

(71)申请人 中国科学院力学研究所

地址 100190 北京市海淀区北四环西路15号

(72)发明人 孙树津 王成之 陈勤 龙勉

(74)专利代理机构 北京和信华成知识产权代理
事务所(普通合伙) 11390

代理人 胡剑辉

(51) Int. Cl.

C12M 3/00(2006.01)

C12M 1/36(2006.01)

C12M 1/00(2006.01)

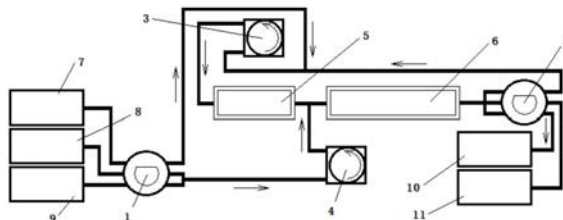
权利要求书2页 说明书7页 附图4页

(54)发明名称

一种空间细胞生物力学实验系统

(57)摘要

本发明实施例提供一种空间细胞生物力学实验系统,包括:第一多通道夹管阀(1)、第二多通道夹管阀(2)、第一微型蠕动泵(3)、第二微型蠕动泵(4)、气泡截留及气体交换单元(5)和培养器(6);该实验系统通过流动剪切控制、气泡隔离以及培养器基底修饰等手段,规范和量化了空间细胞培养实验的力学微环境,并通过防力学微环境干扰措施,达到分析重力条件变化和其它力学条件变化对细胞功能影响的目的。另外,实验系统液体回路全密闭,可以整体高压灭菌以防止污染和便于实验过程的全自动换液、循环、固定操作以及原位在线显微观察,从而适用于空间微重力条件下的细胞生物力学实验研究。



1. 一种空间细胞生物力学实验系统,其特征在于,包括:

第一多通道夹管阀(1)、第二多通道夹管阀(2)、第一微型蠕动泵(3)、第二微型蠕动泵(4)、气泡截留及气体交换单元(5)和培养器(6);

所述实验系统的输入端的三条管路通过所述第一多通道夹管阀(1)控制,并分别与所述第一微型蠕动泵(3)的进口端管路、第二微型蠕动泵(4)的进口端管路以及第二多通道夹管阀(2)控制的一条管路连接;所述第一微型蠕动泵(3)进口端管路的两个分支分别由所述第一多通道夹管阀(1)和第二多通道夹管阀(2)控制,出口端管路与所述气泡截留及气体交换单元(5)连接;所述气泡截留及气体交换单元(5)还与所述培养器(6)进口管路的一个分支连接;所述培养器(6)进口管路的另一个分支与所述第二微型蠕动泵(4)的出口端管路连接;所述培养器(6)出口端管路分三个分支,均通过所述第二多通道夹管阀(2)控制,并分别与所述实验系统的输出端和第一微型蠕动泵(3)的进口端管路连接。

2. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述连接均采用适用于高压灭菌的生物相容性软管连接。

3. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述第一多通道夹管阀(1)和所述第二多通道夹管阀(2)包括:

阀头凹轮(12)、阀体(13)、定位轮(14)、定位轮磁铁安装孔(15)、固定板(16)、霍尔开关(17)和直流电机(18);

所述阀体(13)固定于所述固定板(16)上,在所述固定板(16)上设置有霍尔开关(17),所述定位轮(14)安装在直流电机(18)轴上,所述阀头凹轮(12)套在定位轮(14)方轴上,阀头凹轮(12)、定位轮(14)与直流电机(18)轴同轴一起转动。所述定位轮(14)上设置有6个定位轮磁铁安装孔(15),每隔60度位置1个。

4. 根据权利要求3所述的系统,其特征在于,所述阀体(13)上设置有均匀分布的6个卡位,其中,每隔60度位置1个卡位,每个卡位可以安装一条软管;所述固定板(16)上的霍尔开关(17)用于感应定位轮磁铁安装孔(15)内安装的磁铁,利用霍尔开关(17)感应到某一位置磁铁所产生的信号,通过程控程序控制直流电机(18)停转,阀头凹轮(12)的凹部即可对应地停在某一卡位方向,该处软管即处于开通状态而其余位置的软管由于受阀头凹轮(12)非凹陷圆周的挤压处于关闭状态。

5. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述气泡截留及气体交换单元(5)包括:

气泡截留及气体交换单元主体(19)、软管接头(20)、透气硅胶垫(21)、栅板(22)、栅板密封固定架(23)和气泡截留室(25)。培养液流经所述气泡截留及气体交换单元(5)时,利用所述透气硅胶垫(21)和栅板(22)上的孔洞进行气体交换,并将携带的气泡截留在气泡截留室(25)内。

6. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述培养器(6)包括:

培养器主体(26)、密封垫(27)、培养基底(28)和培养片密封固定架(29)。通过培养片密封固定架(29)将培养器主体(26)、密封垫(27)、培养基底(28)三者压紧并在三者之间形成一个密封的培养室空间。

7. 根据权利要求6所述的系统,其特征在于,所述培养基底(28)采用塑料培养片。

8. 根据权利要求6或7所述的系统,其特征在于,所述培养基底(28)的培养片表面通过微模式化修饰以形成微米尺度表面拓扑结构,调节细胞粘附、铺展形状,在培养片表面预铺

不同成分的凝胶或其他基底蛋白材料,调节基底的硬度。

9.根据权利要求8所述的系统,其特征在于,所述培养基底(28)具有互换性,通过更换培养片进行基底物理性质的设定。

10.根据权利要求9所述的系统,其特征在于,培养器上下表面透明设计,所述培养基底(28)本身也为透明材质,通过配备CCD相机、显微镜头和LED光源对培养的细胞进行原位在线显微观察。

11.根据权利要求6所述的系统,其特征在于,所述培养器(6)的密封垫(27)可以通过改变厚度和宽度而改变培养室横截面形状,并结合调节第一微型蠕动泵(3)的流量而设定培养基底(28)表面的流体剪切力,同时利用所述气泡截留及气体交换单元(5)的气泡拦截功能防止气泡对流体剪切条件的干扰。

一种空间细胞生物力学实验系统

技术领域

[0001] 本发明实施例涉及生物技术领域,尤其涉及一种空间细胞生物力学实验系统。

背景技术

[0002] 在进行空间细胞微重力效应研究时,重力条件的变化往往受其它力学或物理条件所影响,为了分析重力变化和其它力学条件变化对细胞的影响,需要对细胞生长的力学微环境进行规范和量化。空间微重力下的细胞培养面临一系列与地面完全不同的特殊问题,而失重环境导致流体行为的改变也使地面常规细胞培养方法和操作基本失效。地面细胞培养一般情况下培养液是静止的,重力引起的自然对流可促进物质交换,在空间进行细胞培养由于对流消失物质交换效率下降,往往需要泵驱动培养液流动满足细胞物质交换需求。而流动造成的流体剪切力将成为力学环境的干扰因素,所以必须控制流体剪切水平。一旦培养液中存在较多气泡,流动剪切水平将难以定量控制,从而对细胞生长的力学环境量化带来困难。而由于细胞的代谢以及温度变化引起的气体溶解度变化等原因,培养液内出现气泡是不可避免的,气泡的存在不仅会影响流体动力学条件,还可能因气泡滞留于细胞生长处,给细胞营养供应带来障碍,从而影响实验结果。在地面常重力下气泡可因浮力自然排出,微重力下必须考虑额外的措施。

[0003] 此外,地面的细胞培养实验一般不需要密封,只需有容器盖即可,培养液可以直接与环境间进行气体交换,而在空间进行细胞培养为防止由于失重(微重力环境)引起液体溢出必须采用密封方式,随之带来气体交换问题。对于空间实验,一般无法像在地面一样随时可由实验人员操作,多为自动化操作,加之空间实验成本高昂,与地面相比,对实验装置的可靠性要求极高。实验装置结构过于复杂或操作步骤过于繁琐,将容易造成实验样品污染,降低可靠性导致实验失败。增加诸如排气泡、气体交换装置以及对液路流体的控制也要求以尽可能简便的方式来实现。另外,地面细胞培养使用常规的一次性培养器皿,结构简单,利于拿到显微镜下观察,在空间进行细胞培养需要专用的密封容器,而且由于自动化操作还需要考虑原位在线显微观察手段以监测细胞的生长状态。

[0004] 微重力环境带来的系列问题,与空间实验对自动化操作的需求以及空间资源利用的高代价等因素叠加在一起,给空间细胞微重力效应实验研究带来诸多技术瓶颈,其中主要是如何满足对细胞生长力学环境量化控制的需求和高可靠性、自动化操作的需求。

[0005] 鉴于上述原因,空间细胞培养实验需要设计特殊的容器系统,一方面要满足细胞生长的基本条件,另一方面还要适合于空间的特殊物理环境和操作条件限制。此外,代价高昂且机会稀少的空间实验对装置设备的可靠性要求很高,因此还要在满足实验需求的前提下尽可能地简化实验系统的复杂度,提升可靠性。

发明内容

[0006] 鉴于上述背景,本发明实施例提供了一种空间细胞生物力学实验系统,具体包括:

[0007] 第一多通道夹管阀1、第二多通道夹管阀2、第一微型蠕动泵3、第二微型蠕动泵4、

气泡截留及气体交换单元5和培养器6；

[0008] 在一个可能的实施方式中,所述实验系统的输入端包括:培养液袋7、固定液袋8和清洗液袋9,三者的输出管路通过所述第一多通道夹管阀1控制,并分别与所述第一微型蠕动泵3的进口端管路、第二微型蠕动泵4的进口端管路以及第二多通道夹管阀2控制的一条管路连接;所述第一微型蠕动泵3进口端管路的两个分支分别由所述第一多通道夹管阀1和第二多通道夹管阀2控制,出口端管路与所述气泡截留及气体交换单元5连接;所述气泡截留及气体交换单元5还与所述培养器6进口管路的一个分支连接;所述培养器6进口管路的另一个分支与所述第二微型蠕动泵4的出口端管路连接;所述培养器6出口端管路分三个分支,均通过所述第二多通道夹管阀2控制,并分别与所述实验系统的输出端(废液袋10和收集袋11)和第一微型蠕动泵3的进口端管路连接。

[0009] 在一个可能的实施方式中,所述连接均采用可以高压灭菌的生物相容性软管连接。

[0010] 所述第一多通道夹管阀1和所述第二多通道夹管阀2包括:

[0011] 阀头凹轮12、阀体13、定位轮14、定位轮磁铁安装孔15、固定板16、霍尔开关17和直流电机18;

[0012] 所述阀体13固定于所述固定板16上,所述固定板16上设置有霍尔开关17。所述定位轮14安装在直流电机18轴上,所述阀头凹轮12套在定位轮14方轴上,阀头凹轮12、定位轮14与直流电机18轴同轴一起转动。所述定位轮14上设置有6个定位轮磁铁安装孔15(每隔60度位置1个)。

[0013] 所述阀体13上设置有均匀分布的6个卡位(每隔60度位置1个),每个卡位可以安装(控制)一条软管。所述固定板16上的霍尔开关17用于感应定位轮磁铁安装孔15内安装的磁铁。利用霍尔开关17感应到某一位置磁铁所产生的信号,通过程控程序控制直流电机18停转,阀头凹轮12的凹部即可对应地停在某一卡位方向,该处软管即处于开通状态而其余位置的软管由于受阀头凹轮(12)非凹陷圆周的挤压处于关闭状态。

[0014] 所述气泡截留及气体交换单元5包括:

[0015] 气泡截留及气体交换单元主体19、软管接头20、透气硅胶垫21、栅板22、栅板密封固定架23和气泡截留室25。所述气泡截留及气体交换单元5用于对液体回路内的液体和外部环境进行气体交换,并防止残余气泡进入培养器6。

[0016] 所述培养器6包括:

[0017] 培养器主体26、密封垫27、培养基底28和培养片密封固定架29。通过培养片密封固定架29将培养器主体26、密封垫27和培养基底28三者压紧并在三者之间形成一个密封的培养室空间。

[0018] 所述培养基底28的基底采用通用(标准)的商业化塑料培养片。

[0019] 所述培养基底28的培养片表面可进行微模式化修饰以形成微米尺度表面拓扑结构,用于调节细胞粘附、铺展形状,也可在培养片表面预铺不同成分的凝胶或其他基底蛋白材料,用于调节基底的硬度。

[0020] 在一个可能的实施方式中,所述培养基底28具有互换性,可通过互换更换基片进行基底物理性质的设置设定。

[0021] 所述培养器6上下表面均使用透明聚碳酸酯材料,所述培养基底(28)本身也为透

明材质,因而可通过配备CCD相机、显微镜头和LED光源对培养的细胞进行原位在线显微观察。

[0022] 所述培养器6的密封垫27可以通过改变厚度和宽度而改变培养室横截面形状,并结合调节第一微型蠕动泵3的流量而设定培养基底28表面的流体剪切力水平,同时利用所述气泡截留及气体交换单元5的气泡拦截功能防止气泡对流体剪切条件的干扰。

[0023] 所述实验系统中,各蠕动泵和夹管阀上的各条管路都可以与蠕动泵和夹管阀的机电部分分离,因此包括培养器6、气泡截留及气体交换单元5以及输入、输出端的液袋连同所有管路可以在连接好后整体高压灭菌,灭菌后无需拆卸管路即可安装在所述各蠕动泵和夹管阀上。在不破坏整体安装原则的前提下各部件间的管路连接及液体走向可根据实验需要进行更改,所有泵、阀以及在线显微观察操作均由事先设定的程控程序控制自动执行。

[0024] 本发明实施例提供的空间细胞生物力学实验系统,针对空间细胞生物力学和微重力效应实验研究中对实验装置力学微环境控制、自动化操作以及高可靠性的需求和维修性差的特点,以相对简单的系统结构、全液密回路、整体灭菌和灭菌后整体安装的操作方式,以及对细胞生长力学微环境的量化控制。

附图说明

[0025] 图1为本发明实施例提供的一种空间细胞生物力学实验系统的结构示意图;

[0026] 图2为本发明实施例提供的一种多通道夹管阀的结构示意图;

[0027] 图3为本发明实施例提供的一种多通道夹管阀的结构俯视图;

[0028] 图4为本发明实施例提供的一种气泡截留及气体交换单元的结构示意图;

[0029] 图5为本发明实施例提供的一种气泡截留及气体交换单元的结构爆炸图;

[0030] 图6为本发明实施例提供的一种气泡截留及气体交换单元的纵截面示意图;

[0031] 图7为本发明实施例提供的一种培养器的结构爆炸图。

具体实施方式

[0032] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0033] 为便于对本发明实施例的理解,下面将结合附图以具体实施例做进一步的解释说明,实施例并不构成对本发明实施例的限定。

[0034] 图1为本发明实施例提供的一种空间细胞生物力学实验系统的结构示意图,如图1所示,该系统具体包括:

[0035] 第一多通道夹管阀1、第二多通道夹管阀2、第一微型蠕动泵3、第二微型蠕动泵4、气泡截留及气体交换单元5和培养器6;

[0036] 可选地,所述系统的输入端包括:培养液袋7、固定液袋8和清洗液袋9。三者的输出管路通过所述第一多通道夹管阀1控制,并分别与所述第一微型蠕动泵3的进口端管路、第二微型蠕动泵4的进口端管路以及第二多通道夹管阀2控制的的一条管路连接;所述第一微型蠕动泵3进口端管路的两个分支分别由所述第一多通道夹管阀1和第二多通道夹管阀2控

制,出口端管路与所述气泡截留及气体交换单元5连接;所述气泡截留及气体交换单元5还与所述培养器6进口管路的一个分支连接;所述培养器6进口管路的另一个分支与所述第二微型蠕动泵4的出口端管路连接;所述培养器6出口端管路分三个分支,均通过所述第二多通道夹管阀2控制,并分别与所述实验系统的输出端(废液袋10和收集袋11)和第一微型蠕动泵3的进口端管路连接。

[0037] 可选地,所述连接均采用可以高压灭菌的生物相容性软管连接。

[0038] 图2为本发明实施例提供的一种多通道夹管阀的结构示意图,参照图2,所述第一多通道夹管阀1和所述第二多通道夹管阀2包括:

[0039] 阀头凹轮12、阀体13、定位轮14、定位轮磁铁安装孔15、固定板16、霍尔开关17和直流电机18;

[0040] 所述阀体13固定于所述固定板16上,所述固定板16上设置有霍尔开关17。所述定位轮14安装在直流电机18轴上,所述阀头凹轮12套在定位轮14方轴上,阀头凹轮12、定位轮14与直流电机18轴同轴一起转动。所述定位轮14上设置有6个定位轮磁铁安装孔15(每隔60度位置1个)。

[0041] 图3为本发明实施例提供的一种多通道夹管阀的结构俯视图。所述阀体13上设置有均匀分布的6个卡位(i-vi,每隔60度位置1个),每个卡位可以安装(控制)一条软管(虚线示意软管安装位置)。当阀头凹轮12的凹部旋转到某一卡位方向,该处软管即处于开通状态而其余位置的软管处于关闭状态(图中示意vi位处于开通状态)。所述固定板16上的霍尔开关17用于感应定位轮磁铁安装孔15内安装的磁铁。因阀头凹轮12、定位轮14与直流电机18轴同轴一起转动,利用霍尔开关17感应到某一位置磁铁所产生的信号,可以在程控程序中定义当第几个磁铁经过霍尔开关17上方时,直流电机18停止转动,这样就可以通过程控程序控制直流电机18停转,阀头凹轮12的凹部即可对应地停在某一卡位方向。每一个夹管阀最多可以控制6条软管,各管路集中布置,利于减小体积,节约空间资源。在本实施例中,每个夹管阀控制了3条软管。

[0042] 图4为本发明实施例提供的一种气泡截留及气体交换单元的结构示意图,参照图4,所述气泡截留及气体交换单元5包括:

[0043] 气泡截留及气体交换单元主体19、软管接头20、透气硅胶垫21、栅板22、栅板密封固定架23和气泡截留室25。

[0044] 图5和图6分别为本发明实施例提供的一种气泡截留及气体交换单元的结构爆炸图和纵截面示意图,参照图4、图5和图6,所述透气硅胶垫21和栅板22用栅板密封固定架23压紧在气泡截留室24上部,利用透气硅胶垫21的厚度形成毛细通道25。在稳定的低流量条件下液体可以连续从毛细通道25流过,而气泡由于表面张力作用被自动截留在气泡截留室24内,而无需额外驱动。在气泡截留室24大部分被气泡充满之前,气泡截留有效。有效截留气泡容积总量可根据气泡截留室24结构估算出,并可根据需求更改气泡截留室24容积设计来确定气泡截留量。同时,通过透气硅胶垫21和栅板22,毛细通道25和气泡截留室内24的液体可以和外部进行气体交换。上述设计在满足了防止残余气泡进入培养器6造成流体剪切水平不稳定的需求的同时,还解决了细胞培养所需的气体交换需求。

[0045] 图7为本发明实施例提供的一种培养器的结构爆炸图,参照图7,所述培养器6包括:

[0046] 培养器主体26、密封垫27、培养基底28和培养片密封固定架29。通过培养片密封固定架29将培养器主体26、密封垫27和培养基底28三者压紧并在三者之间形成一个密封的培养室空间。

[0047] 可选地,所述培养基底28的基底采用通用(标准)的商业化塑料培养片。

[0048] 可选地,所述培养基底28的培养片表面可进行微模式化修饰以形成微米尺度表面拓扑结构,调节细胞粘附、铺展形状,也可在培养片表面预铺不同成分的凝胶或其他基底蛋白材料,量化调节基底的硬度。

[0049] 所述培养器6上下表面均使用透明聚碳酸酯材料,所述培养基底(28)本身也为透明材质,因而可通过配备CCD相机、显微镜头和LED光源对培养的细胞进行原位在线显微观察。

[0050] 可选地,所述培养器6的密封垫27可以通过改变厚度和宽度而改变培养室横截面形状,并结合调节第一微型蠕动泵3的流量而定量设定培养基底28表面的流体剪切力水平,同时利用所述气泡截留及气体交换单元5的气泡拦截功能防止气泡对流体剪切条件的干扰。

[0051] 综上所述,本发明解决的技术问题主要包括三个方面:

[0052] 第一,以尽量简单的配置和尽可能小的结构尺寸解决微重力条件下细胞培养的物质交换和液体分配问题,利用封闭液体回路减少暴露操作和防止污染,并适应空间实验维修性差的特点,满足空间实验对尽可能减小的资源占用、高可靠性和自动化操作需求。

[0053] 第二,规范和量化细胞培养的力学微环境,以分析微重力条件和其他力学条件对细胞的分别影响。对细胞培养力学微环境的量化规范包括以下三个方面:

[0054] 1) 控制流体动力学条件:i) 利用第一微型蠕动泵3定量定时驱动培养液,提供稳定的流动条件。ii) 根据实验需求设定培养室横截面形状,结合第一微型蠕动泵3的流量,决定基础流体剪切水平。培养室横截面形状主要由密封胶垫27的宽度和高度决定。密封胶垫27的宽度和高度以及第一微型蠕动泵3的电机转速决定了通过培养室的流量和培养基底28表面的流体剪切水平。对于一般的应用以推荐值0.001Pa作为流体剪切水平上限,并据此根据培养室截面的宽度和高度尺寸反推所需对应流量。iii) 连接管路使用非透气材料防止液体蒸发产生气泡,利用气泡截留及气体交换单元防止残余气泡进入培养器,避免气泡造成流体剪切水平的不稳定。尽管在系统封装液体时,会尽可能排除肉眼可见气泡,但在管路接头等处不可避免会残留部分气泡,实验过程中由于培养液流经不同温区造成气体溶解度的变化以及细胞代谢本身都有可能造成少量新的气泡。由于细胞生长、代谢需要气体交换,而整个液体回路设计为全密封回路,各连接管路使用非透气材料,因此专门设计了气泡截留及气体交换单元5来解决气体交换和气泡排除之间的矛盾问题。气泡截留及气体交换单元5由管路串联在培养器6入口前,当液体中含有少量气泡时,由于气泡被截留在气泡截留室24内,而确保培养器6的培养室内无气泡干扰。液体流经气泡截留及气体交换单元5时,通过透气硅胶垫21和栅板22和外部环境进行气体交换。

[0055] 2) 控制细胞培养基底28的物理性质:培养器6设计成简洁的装卸结构形式,细胞培养基底28采用商业化的塑料培养片,安装方便,具有互换性,可根据需要更换。安装时,只需用培养片密封固定架29将密封垫27和培养基底28压紧在培养器主体26上即可,培养片密封固定架29带有弹性卡槽,压紧后即可固定住培养基底28并在培养器主体26、密封垫27和培

养基底28之间形成密封的培养室空间。使用工具松开培养片密封固定架29,即可进行培养基底28的更换。通过更换不同表面性质的培养基底28满足量化调节基底力学环境的目的。

[0056] 3) 在满足细胞生长需要的同时,防止或减轻细胞培养过程操作对力学微环境的干扰,并通过在线监测措施监测细胞生长状态:i) 全部培养系统设计成闭环液密回路,利用第一微型蠕动泵3驱动培养液循环,经过气泡截留及气体交换单元5进行气体交换,将实验系统安装在充有含5%二氧化碳的标准空气的密闭箱体,可以像地面实验室的二氧化碳孵箱环境一样,在满足气泡截留、气体交换需求的同时也满足溶液pH值缓冲需求。通过设定培养液循环速率满足流体剪切控制和气体交换两方面参数需求。(ii) 通过微型蠕动泵3,4和多通道夹管阀1,2实现液体的分配,包括驱动培养液流动进行在线换液操作和化学固定操作,满足细胞营养供应及代谢需求和细胞样品固定需求,实验过程通过程控程序控制在线操作步骤,无需人工干涉、移动实验系统,以减轻操作过程可能对细胞力学微环境的影响。(iii) 培养器6上下可配备包括LED光源、显微镜头和CCD相机的在线显微观察和监测记录系统,以监视和记录无人自动操作过程中细胞的生长状态,判断可能出现的异常情况,并用于后续分析。

[0057] 第三,在控制污染风险的前提下,实现密闭细胞培养器系统的原位在线显微观察和实验操作的自动控制。

[0058] 如前所述,整个系统包括培养器、气泡截留及气体交换单元和泵、阀的管路等处于一个闭环密闭系统中,可使全部管路与泵、阀的机电部分在系统组装前闭环连接并整体灭菌后,再进行管路系统整体安装(包括培养器和气泡截留及气体交换单元的安装固定、管路与泵阀机电部分的装卡等)。由于培养器上下表面为透明材料,将培养器固定后进行显微镜头调焦,然后锁紧显微镜头,固定焦距即可确保图像的清晰度,由CCD相机记录图像,实现原位在线观察而无需进行移动、拆解培养器的操作。因此,系统安装好之后所有实验操作包括培养过程的培养液循环、培养液换液更新、培养液收集、细胞的清洗和固定等均在此闭环密闭系统中由蠕动泵3,4、夹管阀1,2在程序控制下操作,相机和光源的启动也通过程控程序进行控制,从而在控制污染风险的前提下实现实验系统的自动控制。

[0059] 本申请发明的空间细胞生物力学实验系统,具体操作流程为:

[0060] 将培养器6、气泡截留及气体交换单元5和输入、输出端的液袋用软管连接好,整体高压灭菌,灭菌后在超净台内向培养器内接种细胞,静止放在二氧化碳孵箱内12小时后,再在超净台内向各液袋和管路充液并排除肉眼可见气泡,最后将各管路安装在各蠕动泵和夹管阀上,并将培养器6和气泡截留及气体交换单元5紧固。然后进行显微镜头聚焦,锁紧镜头后即完成系统安装,转为程序控制。

[0061] 在本实施例中,第一多通道夹管阀1控制培养液袋7、固定液袋8、清洗液袋9向培养器6输送的三条通路的开闭。第二多通道夹管阀2控制培养器6的液体自循环通路、流向废液袋10和流向收集袋11通路的开闭。当夹管阀2开通培养器6液体自循环通路时,蠕动泵3驱动培养器6内的培养液经气泡截留及气体交换单元5实现自循环,培养液自循环时由培养器6流出,经过第二多通道夹管阀2控制的管路,由蠕动泵3泵入气泡截留及气体交换单元5,与外界环境进行气体交换、重新富氧和pH缓冲并截留气泡后再度进入培养器6。当第二多通道夹管阀2开通收集袋11通路,且第一多通道夹管阀1开通培养液袋7通路时,蠕动泵3驱动培养液袋7内的新鲜培养液进入培养器6内进行培养液更新,用过的培养液则被驱动流入收集

袋11内(如用过的培养液无需作为待测样品保留,则可使第二多通道夹管阀2开通废液袋10通路,将用过的培养液驱动流入废液袋10内)。当需要对细胞进行在线化学固定时,第二多通道夹管阀2开通废液袋10通路,第一多通道夹管阀1依次开通清洗液袋9和固定液袋8通路,蠕动泵4可依次驱动清洗液和固定液进入培养器6,并将多余的培养液和清洗液或固定液混合液推送至废液袋10内。所有泵、阀的开关次序均由程控程序控制。

[0062] 本发明实施例提供的空间细胞生物力学实验系统,针对空间细胞生物力学和微重力效应实验研究中对实验装置力学微环境控制、自动化操作以及高可靠性的需求和维修性差的特点,以相对简单的系统结构、全液密回路、整体灭菌和灭菌后整体安装的操作方式,以及对细胞生长力学微环境的量化控制满足了上述需求。

[0063] 专业人员应该还可以进一步意识到,结合本文中所公开的实施例描述的各示例的单元及算法步骤,能够以电子硬件、计算机软件或者二者的结合来实现,为了清楚地说明硬件和软件的可互换性,在上述说明中已经按照功能一般性地描述了各示例的组成及步骤。这些功能究竟以硬件还是软件方式来执行,取决于技术方案的特定应用和设计约束条件。专业技术人员可以对每个特定的应用来使用不同方法来实现所描述的功能,但是这种实现不应认为超出本发明的范围。

[0064] 以上所述的具体实施方式,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,所应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施方式而已,并不用于限定本发明的保护范围,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

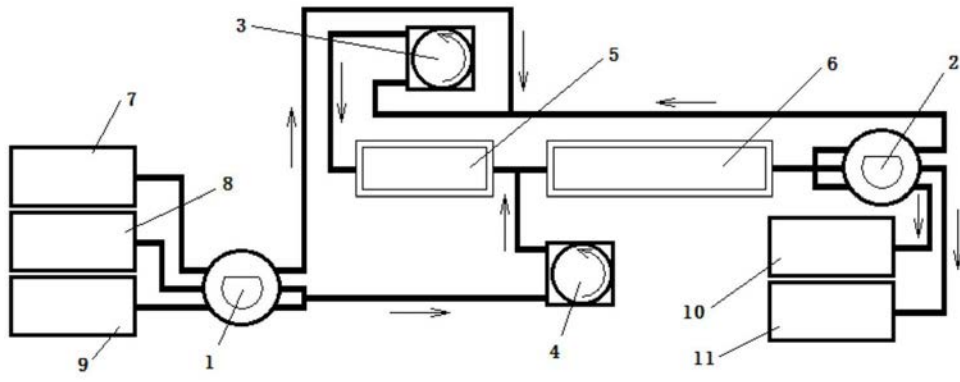


图1

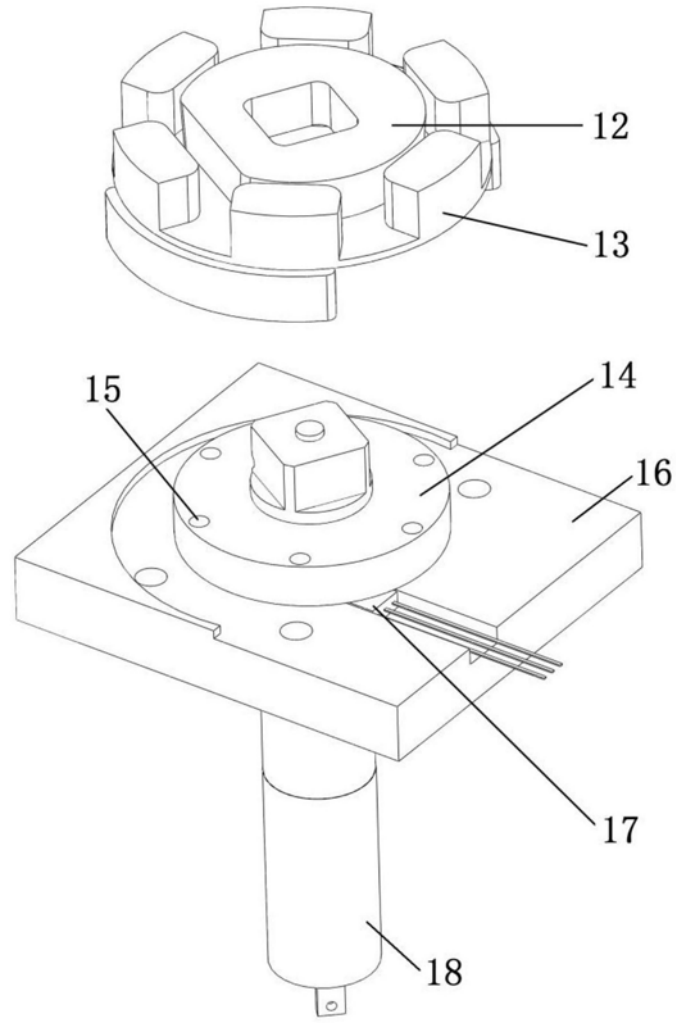


图2

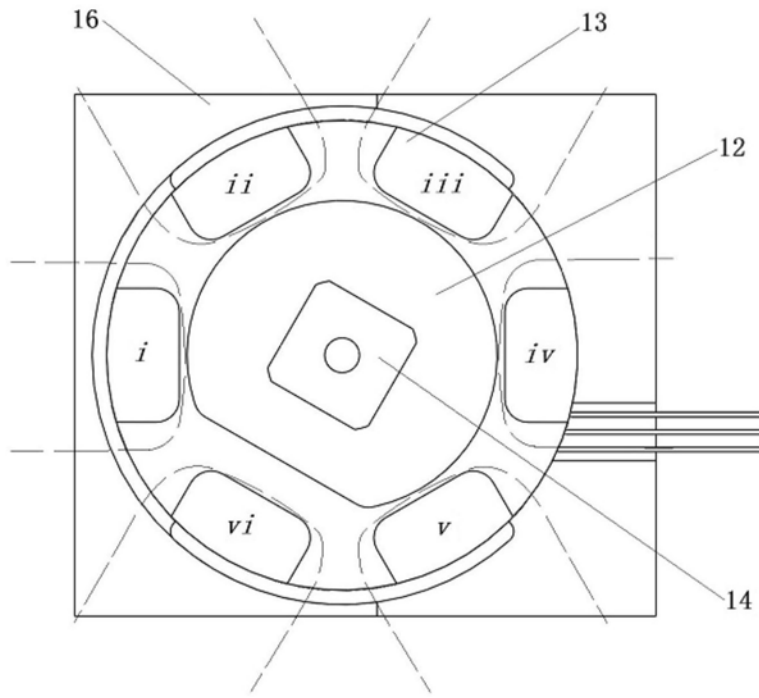


图3

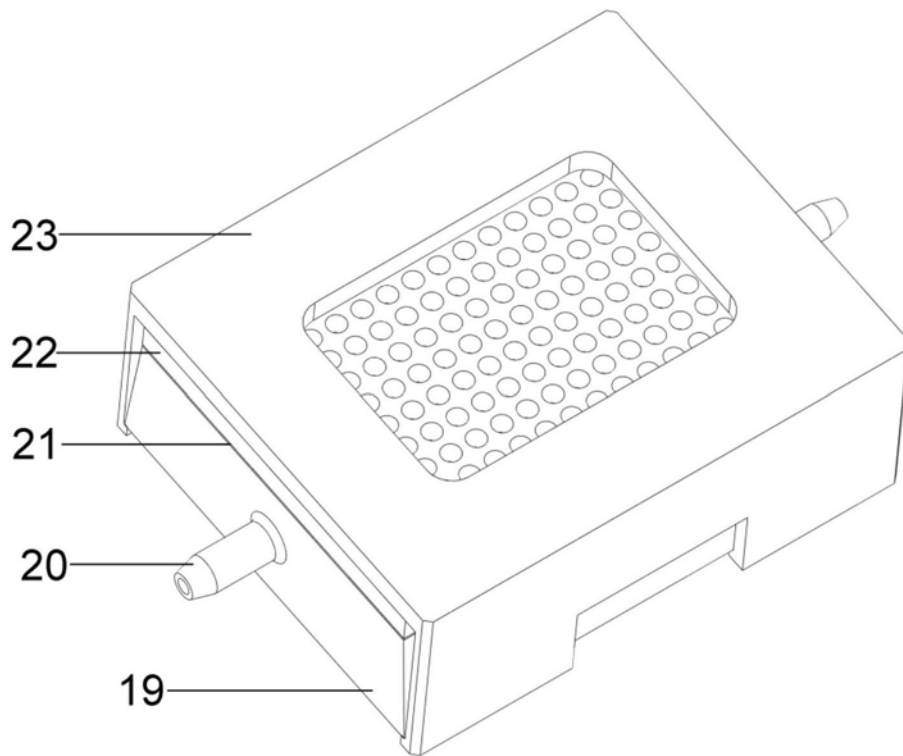


图4

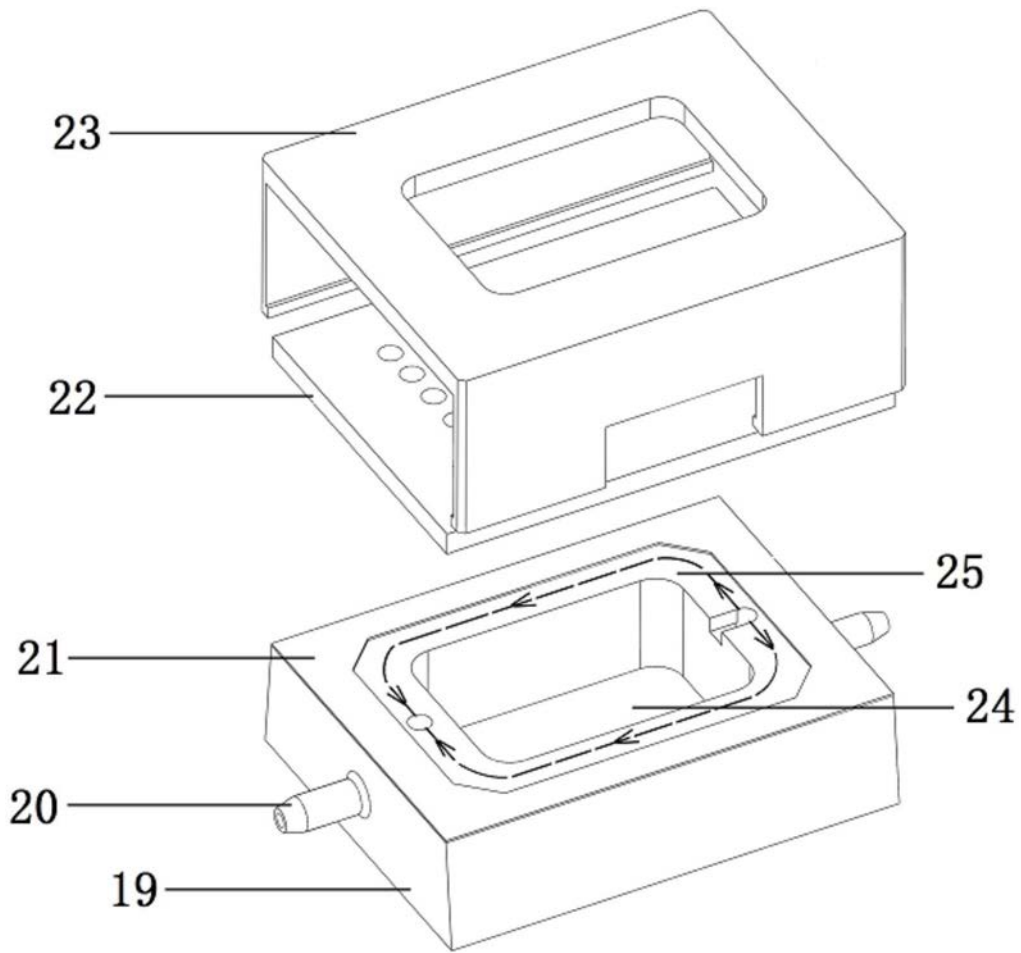


图5

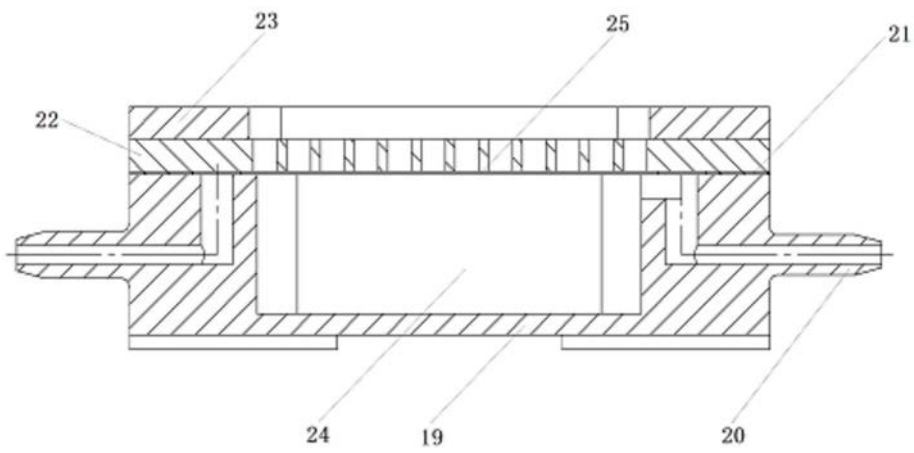


图6

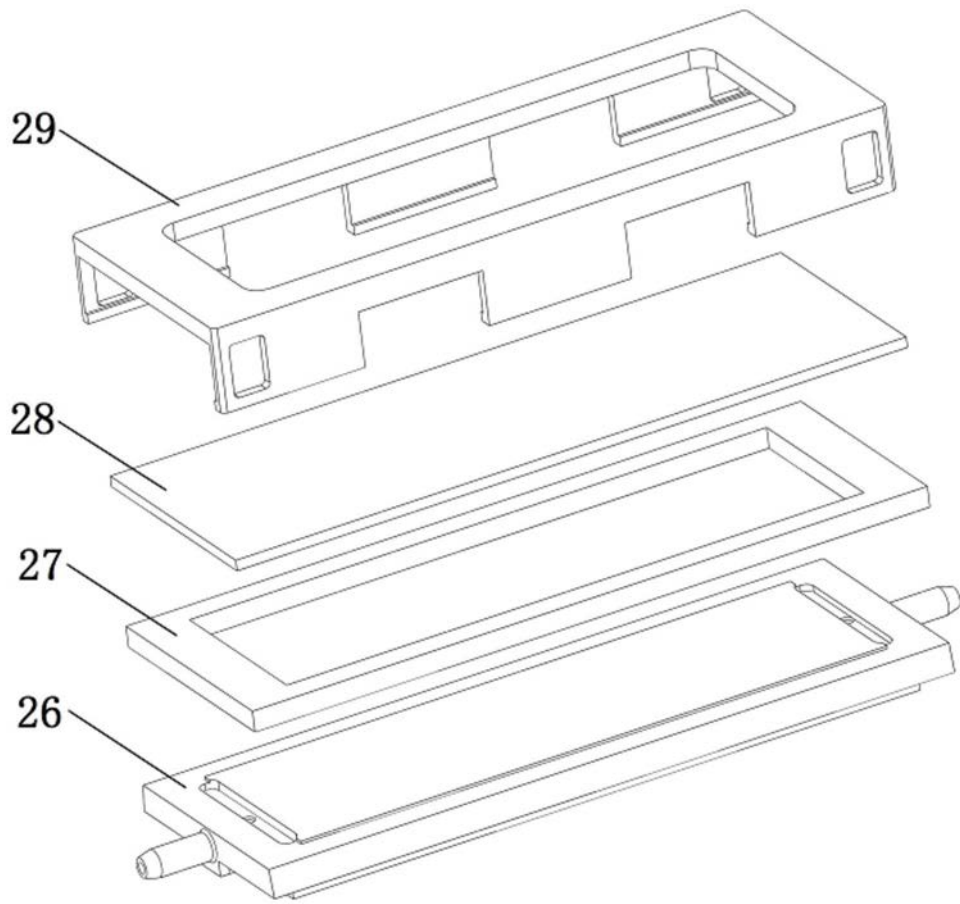


图7